

# Kolesterolverdier hos barn 6 – 12 år

*Av*

*Studentnummer: 102267*

*Innlevering: 28.04.2017*

---

VF202 - Bacheloroppgaven

Bachelor i Ernæring – Kull 2014

**Antall ord: 7379**

April, 2017

Høyskolen Kristiania

Institutt for helsefag

## Forord

Denne oppgaven er skrevet i forbindelse med bachelorgrad i ernærings ved Høyskolen Kristiania.

Hjerte- og karsykdom er den hyppigste dødsårsaken i Norge og er globalt årsaken til hvert fjerde dødsfall. Det er vist sammenheng mellom høye kolesterolverdier og økt fare for hjerte- og karsykdom. Med bakgrunn i dette er det interessant å undersøke kolesterolverdiene hos barn, da høye verdier i barndom vil gi økt risiko for hjerte- og karsykdom. Jeg var så heldig å få tilgang til data fra et større prosjekt, Helsefremmende Oppvekst i Horten. Jeg ønsket å kartlegge utvalgets kolesterolverdier sett opp mot nåværende referanseverdier for undersøke trendene og utviklingen hos barna. Prosessen har vært svært lærerik, men også utfordrende. Jeg har lært meg hvordan bruke SPSS og søke etter relevant litteratur.

Jeg vil rette en spesiell takk til Per Morten Fredriksen, som er prosjektleder for HOPP-prosjektet, for god veiledning underveis i skriveprosessen og tilgang til HOPP-data. Jeg vil også takke Therese Spansdahl, Lena Andresen og Wei Deng for hjelp underveis og korrekturlesing av oppgaven.

Studentnummer: 102267

Høyskolen Kristiania, Oslo, april 2017

# Innholdsfortegnelse

<b>1. Innledning</b> .....	<b>1</b>
1.1 Bakgrunn .....	1
1.2 Problemstilling .....	2
<b>2. Teori</b> .....	<b>2</b>
2.1 Hjerte- og karsykdommer .....	2
2.2 Vekt .....	3
2.3 Kolesterol .....	5
<b>3. Metode</b> .....	<b>9</b>
3.1 Innhenting av data .....	9
3.2 Utvalg .....	9
3.5 Målemetoder .....	10
3.6 Statistisk analyse .....	10
3.7 Litteratursøk .....	11
3.8 Etikk .....	12
3.9 Kostnader .....	13
<b>4. Resultater</b> .....	<b>13</b>
4.1 Utvalg .....	13
4.2 Antropometriske mål .....	13
4.3 Kolesterolverdier deskriptive data .....	13
4.4 Kjønn .....	14
4.5 Klassestrinn .....	15
4.6 KMI .....	17
4.7 Kolesterol og KMI .....	18
4.8 Lineær regresjonsanalyse .....	20
4.9 Referanseintervall .....	21
<b>5. Diskusjon</b> .....	<b>21</b>
5.1 Utvalg .....	22
5.2 Total kolesterol .....	23
5.3 S-HDL og S-non-HDL .....	24
5.4 Alder og kjønn .....	25
5.5 Kolesterol og KMI .....	26
5.6 Referanseverdier .....	28
5.7 Veien videre .....	28
<b>6. Konklusjon</b> .....	<b>29</b>
<b>Referanseliste</b> .....	<b>30</b>
<b>VEDLEGG 1 Samtykkeskjema</b> .....	<b>36</b>

# Sammendrag

## Bakgrunn

Hjerte- og karsykdom er den hyppigste dødsårsaken i Norge. Hovedsakelig er hjerte- og karsykdom forårsaket av aterosklerose, selv om årsaksmekanismene ikke er fullstendig kjent. Det vi vet er at flere faktorer har innvirkning på, og kan øke, ateroskleroseprosessen. En av de viktigste faktorene for økt risiko for hjerte- og karsykdom er hyperlipidemi. Dermed er det interessant å se på hvilke kolesterolverdier barn i Norge har i dag, da risikofaktorer for hjerte- og karsykdommer kan oppstå allerede i barndommen.

## Problemstilling

”Hvilke kolesterolverdier har norske barn i alderen 6 – 12 år, og hvordan samsvarer dette med dagens referanseverdier?”

## Metode:

Det ble tatt blodprøver av 1344 barn. Fordeling av utvalget ble gjort ved å dele inn i kjønn, fordele på klasstrinn og kroppsmasseindeks (KMI). Inkluderte kolesterolverdier: total kolesterol, HDL og non-HDL.

## Resultat

Signifikante forskjeller mellom kjønn for kolesterolverdier, hvorav jenter generelt lå høyere enn gutter. 4. klassinger hadde høyest gjennomsnittlig kolesterol. KMI sett mot kolesterolverdier gav 1 gruppe med høy KMI og høy kolesterolverdier, mens en annen gruppe gav høye kolesterolverdier og lav KMI. Referanseintervaller på 2,5 og 97,5 prosentiler ble utarbeidet.

## Konklusjon

Generelt sett viste kartlegging av kolesterolverdier at størsteparten av barna har gunstig lipidprofil. En prosentandel hadde patologisk forhøyede verdier, med og uten overvekt, og disse bør behandles for å forebygge risiko for fremtidig hjerte- og karsykdom.

## **Ordforklaring**

VLDL – *very low density lipoprotein*

LDL – *low density lipoproteiner (S-LDL er LDL i serum)*

HDL – *high density lipoprotein (S-HDL er HDL i serum)*

Non-HDL – *Estimat for kolesterolverdier som ikke er HDL, altså VLDL, LDL og kylomikroner.*

Mmol/L – *millimol per liter*

FH – *Familiær hyperkolestrolemi*

HOPP-prosjektet – *Helsefremmende Oppvekst i Horten Kommune. En pågående studie i Horten.*

SD – *standardavvik/standarddeviasjon*

# 1. Innledning

## 1.1 Bakgrunn

Hvert fjerde dødsfall globalt skyldes hjerte- og karsykdom, og i Norge er det den hyppigste årsaken til død (1,2). Rundt 20 000 legges hvert år inn på sykehus med hjerneslag eller hjerteinfarkt (1). Hjerte- og karsykdom er ofte relatert til livsstil og kan gi betydelig tap av livskvalitet (3). På bakgrunn av dette er forebygging av hjerte- og karsykdommer et prioritert området i norsk helsepolitikk og klinisk praksis (2). Det har siden 1970-tallet vært nedgang i antall dødsfall forårsaket av dette, og de fleste av dødsfallene oppstår nå ved høy alder (1). Folkehelse rapporten (2014) viser til 11 % økning i insidens av akutt hjerteinfarkt i aldersgruppen 25 til 44 i perioden 2001 – 2009. Det tilsier at det fortsatt et stort folkehelseproblem (4).

Hjerte- og karsykdommer kan skyldes røyking, høyt alkoholinntak, fysisk inaktivitet, diabetes, overvekt, høyt blodtrykk og/eller økte kolesterolverdier (2). Overvekt og fedme er i seg selv risikofaktorer for å utvikle høyt blodtrykk og forhøyede kolesterolverdier. Høyt kolesterol er alene den viktigste risikofaktor for koronarsykdom, mens høyt blodtrykk er den viktigste faktoren for hjerneslag. Effektene av overvekt i barndommen ser ut til å være reversible (5). Derimot vil kolesterolnivå, blodtrykksverdier og røyking i denne alderen kunne ha mer permanent påvirkning.

Omfanget og alvorlighetsgraden av aterosklerose i voksen alder kan genereres til påbegynt, og deretter progresjon, av aterosklerose i barndom (6). Forskning viser at ugunstig livsstil som barn er assosiert med økt aterosklerose og større progresjon av denne i voksen alder (5). Dermed kan primærforebygging av hjerte- og karsykdom skje allerede i barndom (7). Da kolesterolverdier utgjør en så viktig komponent innen hjerte- og kar er det interessant å undersøke barns kolesterolverdier. Dette vil i seg selv ikke være grunnlag for estimering av konkret risiko for hjerte- og karsykdom, men vil kunne si noe om økt risiko. Derfor er det viktig å kartlegge og øke bevisstheten om hvilke kolesterolverdier barn har i dag for å kunne jobbe preventivt mot hjerte- og karsykdom.

Undersøkelse av barn er kontroversielt og det er foreliggende lite norsk forskning på området. Det vil dermed være interessant å se på kolesterolverdier i Norge i forhold til nåværende referanseverdier. Formålet med oppgaven er kartlegging basert på et tverrsnitt av kolesterolverdier hos barn i alderen 6 – 12 år alderen i en pågående studie, Helsefremmende oppvekst i Horten (HOPP-prosjektet). Dette er blitt gjort som en del av et større prosjekt.

## **1.2 Problemstilling**

”Hvilke kolesterolverdier har norske barn i alderen 6 – 12 år, og hvordan samsvarer dette med dagens referanseverdier?”

Forholdene som undersøkes er kjønn, alder og kroppsmasseindeks (KMI) som uavhengige variabler. Med kolesterolverdier menes total kolesterol, HDL og non-HDL som avhengige variabler. Referanseverdiene som brukes i oppgaven er hentet fra generell veileder for pediatri. Utvalget som brukes i analysen er baseline fra HOPP-prosjektet.

## **2. Teori**

### **2.1 Hjerte- og karsykdommer**

Sykdom i hjerte og kar er hovedsakelig knyttet til aterosklerotiske avleiringer i blodårene av fett, kolesterol og plakk (8). Aterosklerose er en kronisk inflammatorisk prosess som kan redusere, og i verste fall hindre, blodsirkulasjonen gjennom årene, eller det kan oppstå blodpropper av aterosklerotisk plakk. Avleiringer og tykkere blodårevegger er en naturlig prosess for både friske og syke. Prosessen fortsetter med årene, og kan eskalere i utvikling og føre til økt åreforkalkning ved økning av risikofaktorer (6). Dermed er det viktig å undersøke tilstander som kan føre til akselerasjon av dette i tidlig alder for å forebygge hjerte- og karsykdommer.

Faktorene som fører til økt aterosklerose kan deles opp i primær og sekundær faktorer. Livsstilsfaktorer regnes som primærfaktorer og innbefatter kosthold, fysisk inaktivitet og røyking. Kosthold som er ugunstig for hjerte- og karhelsen er rikt på kolesterol, transfett og

mettet fett (9). Sekundærfaktorer er allerede etablerte tilstander som diabetes mellitus type 2, høyt blodtrykk, overvekt og høyt kolesterol.

Dødeligheten av hjerte- og karsykdom utspiller seg som enten hjerteinfarkt eller hjerneslag. Koronarsykdom er samlebetegnelse for sykdom i kransarteriene, og blodårene generelt (10). Risiko for død av hjerte- og karsykdommer kan estimeres ut fra risikotabeller og formler, som for eksempel Framingham-formel eller SCORE-tabellen. Dette gjøres ved samling av flere risikofaktorer og ikke bare forhøyede verdier for én risikofaktor (3). Generelt vil kjønn, høye kolesterolverdier, høyt blodtrykk, røyking og diabetes mellitus (type 1 og 2) være inkluderte risikofaktorer i estimeringene.

## 2.2 Vekt

### 2.2.1 Definisjon

KMI er individets vekt i forhold til høyde i annen potens (11). Supplert med mål for kroppssammensetning kan KMI vurdere helsemessig risiko forårsaket av overvekt og fedme. KMI korrelerer med direkte målinger av kroppsfett, som måling av hudfoldtykkelse, bioimpedans, densimetri og DXA. Denne metoden blir ofte foretrukket da den er billig, rask og enkel. WHO har angitt klassifisering av KMI for voksne (12).

Tabell 1: Kroppsmasseindekscategorier hos voksne (12).

Definisjoner	Verdier for KMI ( $\text{kg/m}^2$ )
Undervekt	< 18,5
Mulig undervekt	18,5 - 20
Normalvekt	20 - 25
Overvekt	25 - 30
Fedme	> 30

- KMI - Kroppsmasseindeks

I Norge er det vist at mellom 15 og 20 % av barn har overvekt og fedme (13–15).

Barnevekststudien viser til at gjennomsnittlig andel med overvekt og fedme i 2015 var 16,7 % for jenter og 13,3 % for gutter. I USA ble det i 2004 estimert at over 35 % av barn var overvektige (16). Tilsvarende verdier ble funnet i Canada hvor andelen økte fra 23 til 31 % i periode 1979 til 2016 (17).



Til forskjell fra voksne er KMI for barn og ungdom i tillegg avhengig av alder og kjønn. Dette da barn før puberteten har redusert skjelett- og muskelmasse, samt jenter utvikles tidligere enn gutter. Før puberteten har barn redusert skjelett- og muskelmasse, og jenter utvikles tidligere enn gutter. En norsk studie viser økt dødelighet av hjerte- og karsykdom hos voksne blant de som hadde høy KMI i ungdomsårene (18).

### *2.2.2 Årsaksmekanismer*

Både biologiske forhold, miljømessig forhold, levevaner og psykososiale forhold kan være årsaker til overvekt og fedme (19). Faktorene kan føre til et positivt eller negativt energiregnskap hvor et positivt energiregnskap over lengre tid vil føre til overvekt. Det er i hovedsak primærfaktorene som avgjør om mennesker utvikler fedme, men de genetiske forholdene predisponerer for utviklingen. Gjennom økt skjermtid foran TV og datamaskin har hverdagsaktiviteten sunket betraktelig, og ført til mer sittestillende atferd. En metaanalyse fant en statistisk signifikant korrelasjon mellom TV-titting og fedme hos barn og unge (20). Fysisk aktivitet defineres av helsedirektoratet som ”enhver kroppslig bevegelse initiert av skjelettmuskulatur som resulterer i en vesentlig økning i energiforbruket utover hvilenivå”. Hvis ikke energiinntaket balanseres av et tilsvarende høyt energiforbruk vil det over tid føre til overvekt og fedme. Gjennom studier er det vist at barn og ungdom har det største inntaket av sukkerholdige drikker. En oversiktsstudie viste sterke sammenhenger mellom inntak av dette og vektoppgang og fedme i samme aldergruppe (21). Tilgjengeligheten på ugunstige matvarer som snacks, godterier og hurtigmat har økt, samt at det er en økning i porsjonsstørrelser. Det har vært en samtidig reduksjon i inntak av frukt og grønnsaker. Utover dette vil også psykososiale belastninger innen levekår, oppvekstforhold, stress, depresjon og opplevelser sees i sammenheng med utvikling av overvekt og fedme. Årsakssammenheng vil være at belastninger kan føre til overspising og vektøkning.

### *2.2.3 Effekt på helse*

Metabolske uregelmessigheter som kan forekomme med høy vekt kan gi økte kolesterolverdier, diabetes og høyere blodtrykk (19). Studier har vist at barn med fedme tenderer til å ha høyere total kolesterol, lavere HDL og høyere LDL enn barn uten fedme (5,6). Metabolske uregelmessigheter kan forekomme også i normalvektige. De fleste studier tar for seg overvekt som risiko for hjerte- og karsykdom, men det er lite kartlegging av normalvektige på samme område. Familiær påvirkning er en determinant for utvikling av hjerte- og karsykdom som kan ha innvirkning ubetinget av vekt (22).

## 2.3 Kolesterol

Kolesterol har oppbygging som et steroid som både eksisterer naturlig i kroppen og blir tilført via kosten (23). Summen av alt kolesterolet i kroppen kalles total kolesterol. Kolesterol er lite løselig i vann og pakkes derfor inn i proteiner ved transporten i blodet, denne formen kalles lipoproteiner (24). De vanligste lipoproteinene er VLDL, LDL og HDL og kylomikroner (23). Felles for lipoproteinene er at de består av kolesterollestere og glyserol, men i ulik grad som gir ulike egenskaper.

### 2.3.1 Definisjon og årsaks mekanismer

Triglyserider er det som i dagligtale omtales som det energigivende næringsstoffet fett (23). Triglyseridene utgjør størstedelen av lipidene i kosten og i kroppsfettet. Fra kosten vil triglyserider absorberes i tarmen i form av kylomikroner, og fraktes til fettvev for så å lagres som triglyserider. Etter et fettriikt måltid vil det ta fire til seks timer før alt fett er absorbert. Restene av kylomikronene blir tatt opp i lever og spaltes til fettsyrer, glyserol, fritt kolesterol og aminosyrer. VLDL leverer triglyserider til fettceller kontinuerlig, og dette er hovedtransportøren for triglyserider i blodet. Etter opptak i fettcellene vil restene av VLDL omformes til LDL i blodet. LDL er kolesterolrikt og leverer kolesterol til cellene. Det er også en del av cellemembraner og et utgangspunkt for syntesen av steroidhormoner og gallesalter. HDL produseres i lever og samler opp cellenes overskudd av LDL for så å bringe det tilbake til leveren. Forholdet mellom LDL og HDL er en indikasjon på risiko for utvikling av koronar hjertesykdom, hvor en ugunstig HDL-LDL-ratio kan gi avleiring i blodårene. LDL omtales ofte som det ”dårlige” kolesterolet i dagligtalen. HDL fjerner kolesterol fra blodet, og betegnes ofte som det ”gode” kolesterolet. Kolesterol skilles ut fra lever gjennom galle eller gallesalter.

Kolesterol påvirkes av flere metabolske, genetiske og miljømessige faktorer. Konsentrasjonen påvirkes videre av alder, kjønn og etnisitet (25). Kolesterolverdier er relativt i forhold til alder, da dette øker med økende alder. Barn vil påvirkes av pubertet, da grad av pubertet gir fysiske endringer som påvirker kolesterolet (17). For barn i samme alder har de som er mer moden, og dermed har høyere nivå av kjønnshormoner, lavere kolesterolverdier enn de som er mindre moden i samme aldersgruppe. Slike variasjoner har flere årsaker, men den sterkeste sammenhengen er forandringer i kjønnshormoner. De siste 50 årene har forskning vist at

jenter blir tidligere kjønnsmoden enn gutter, og dette vil ha en innvirkning på verdiene for barn i samme aldersgruppe. Kolesterol hos normalvektige og overvektige barn påvirkes også av foreldrenes sykdomshistorie, kostholdsvaner og fysisk aktivitet (22).

Generelt vil et usunt kosthold, overvekt og fedme kunne føre til hyperlipidemi (3). Ved et usunt kosthold vil kolesteroldannelsen i lever reduseres. Som nevnt har det vært en vektøkning blant unge, som har ført til flere barn med hyperlipidemi. Derimot øker kolesteroldannelsen i levercellene hvis kolesterolinntaket reduseres. Røyking vil kunne redusere HDL og øke LDL, mens fysisk aktivitet øker HDL og reduserer LDL. Høyt alkoholkonsum kan også øke HDL. Derimot vil diabetes mellitus normalt føre til abnormitet i blodlipidene ved lavere HDL-verdier. Gener kan for noen være årsak til ugunstige verdier, for begge lipoproteinene (26). Det har de siste 30 årene blitt observert en klar nedgang av total kolesterol (2).

### *2.3.2 Effekt på helse*

Høye kolesterolverdier kan gi økt aterosklerose, og dermed tettere åreganger (5). Flere observasjonsstudier viser en klar sammenheng mellom serumnivåene av kolesterol (5,25). De viser videre flere tilfeller, og økt alvorlighetsgrad, av aterosklerose hos barn og ungdom. Økte kolesterolverdier som barn vil øke risiko for hjerte- og karsykdom, men progresjon av aterosklerose vil først utspille seg som sykdom i voksen alder (25).

### *2.3.3 Norske referanseverdier for barn*

Lipidklinikken viser til normalfordeling av kolesterolnivå i større grupper (personlig kommunikasjon med lipidklinikken, (27)). Gjennomsnittlig kolesterolnivå er noe lavere hos barn enn hos voksne. På grunnlag av erfaringer med gentesting av barn er anslaget for forhøyede kolesterolverdier satt til 5,2 mmol/L og anses som patologisk forhøyet (28). Dette regnes for å ligge 2 standarddevisjoner (SD) over gjennomsnittet på ca. 4,5 mmol/L (29) Pediatriske referanseintervaller for barn mellom 1 - 14 år er som følger:

- S-total kolesterol: 2,57 – 5,57 mmol/L
- S- HDL: 0,65 – 1,92 mmol/L
- S-LDL(fastende): 1,03 – 3,39 mmol/L

Kolesterolverdier utenfor normalområdet kalles dyslipidemi, og består i høye nivåer av total kolesterol og LDL, og lave verdier av HDL (30). Lave kolesterolverdier omtales som hypolipidemi, mens høye verdier kalles hyperlipidemi (31,32).

Referanseintervallene er hentet fra en Canadisk studie av Yip et al. (2006) (25). Denne tar for seg et utvalg av barn og ungdom i alderen 0 til 20 år. Ved gentest kan man avdekke høyt kolesterol enten det gjelder normale forhøyede verdier eller genfeil som fører til familiær hyperkolesterolemi (FH). Det blir i dag ikke utført standardisert gentest av barn.

#### *2.3.4 Familiær hyperkolestrolemi*

Ved FH settes grensen til 6 mmol/L (24). Det kan være overlapping i kolesterolnivå mellom dem som har FH og dem som ikke har det (29). I følge en studie i Norge fra 2004 som så på resultater fra et familiebasert screening program av FH så var det flere med FH som hadde total kolesterolverdier under 5,0 mmol/L (26). FH blir diagnostisert gjennom DNA testing.

FH er en autosomal dominant lidelse forårsaket av en genetisk mutasjon (33). Dette påvirker S-LDL direkte ved at levercellene ikke klarer å ta inn nok kolesterol som gir forhøyede verdier i blodet. Denne tilstanden forekommer i kroppen fra fødsel og vil dermed kunne føre til tidlig koronar hjertesykdom. Ubehandlet vil FH kunne redusere levealder med 15 – 20 år. Eldre forskning tilsier at prevalens av FH i befolkningen er 1 av 500, men nyere forskning anslår omlag 1 av 200 (9) (34). Dette utgjør henholdsvis 16 000 og 25 000 individer med FH. I følge nasjonalt senter for FH er det kun 7000 diagnostiserte tilfeller (35).

#### *2.3.5 Behandling av hyperlipidemi*

Behandling av hyperlipidemi er viktig for å forhindre risiko for, eller potensielle sykdommer forårsaket av kolesterolverdier utenfor normalen (36). Nåværende retningslinjer anbefaler livsstilsendring i form av modifikasjoner i diett og økt fysisk aktivitet som førstelinje behandling av dyslipidemi (25). I praksis vil dette innebære en reduksjon av kolesterol, totalt fett, mettet- og transfett. En reduksjon i enkle karbohydrater og økning i komplekse karbohydrater. Hvis livsstilsendring ikke har innvirkning på serumnivå av lipider vil medikamentell behandling fra 10 års alder bli vurdert. Medikamentell behandling innebærer lipidsenkende medisin, som oftest i form av statiner. Øvrige lipidsenkende midler er gallesyrebindende resiner, nikotinsyrederivater, fibrater, kolesterolabsorpsjonshemmere og

omega-3-fettsyrer (3). Utover dette vil en anbefaling om røykeslutt være en del av behandlingen om vedkommende allerede røyker.

### 2.3.6 non-HDL

Verdier i blodet av total kolesterol som ikke er HDL kalles non-HDL og vil kunne gi estimat på risiko for sykdom (37). Non-HDL inkluderer altså alt som ikke er HDL og innbefatter VLDL, LDL og kylomikroner. Formelen for non-HDL inneholder serumnivå av total kolesterol og HDL, gitt ved følgende formel: non-HDL = S-totalkolesterol – S-HDL. Metoden krever ikke at pasienten er fastende, og den er billigere å utføre enn alternativene. Dette må ikke forveksles med total kolesterol-HDL-ratio (38).

Gjennom studier har det blitt vist at non-HDL er ett bedre estimat enn LDL, både når det gjaldt risikovurdering for koronar hjertesykdom, og slag (37). Nasjonal lipidforening i USA mener at non-HDL burde rapporteres i alle rutinemessige lipidprofiler. Videre anbefaler de at dette bør brukes jevnlig i behandling av dyslipidemi for en optimal forebygging av aterosklerose og kardiovaskulære sykdommer (38). Det eksisterer ikke norske referanseverdier. Inkluderte verdier og definisjoner av non-HDL for barn og ungdom er dermed hentet fra USA, og gjelder for barn og ungdom (39). Verdiene for voksne ligger noe høyere.

Tabell 2: Definisjon og verdier for S-non-HDL blant barn og ungdom (39).

Definisjon	Verdier i mmol/L
Høyt	>3,8
Grenser til høyt	3,2 – 3,7
Ideelt	3,1

\* S-non-HDL – serum non-high density lipoprotein

### 2.3.7 S-LDL

S-LDL brukes av mange laboratorier og behandlere for å vurdere risiko for sykdom. Enten kan LDL måles direkte, eller ved å bruke følgende formel, kalt Friedewalds formel: S-LDL = totalkolesterol – S-HDL – TG/2,2 (40).

## **3. Metode**

Oppgaven vil basere seg på en tverrsnittstudie med kvantitativ metode. Tverrsnitt innebærer at informasjon blir innhentet i en definert populasjon på ett gitt tidspunkt, for å kunne beskrive prevalens eller sammenhenger i den populasjon som undersøkes (41). Ved kvantitativ metode vil data være i form av målbare enheter som er forankret i spesifikke variabler med standardiserte metoder for datainnsamling (42). Dette innebærer formell testing av elevene som vil gi tallverdier som skal beskrives med tabeller, grafiske figurer og statistiske mål

### **3.1 Innhenting av data**

Innsamlingen ble utført på til sammen ni skoler, hvorav syv skoler i Horten Kommune, samt Rasta skole i Lørenskog og Eiksmarka skole i Bærum (43). Fysiske og psykiske tester ble utført av ansatte og frivillige studenter fra Høyskolen Kristiania på de aktuelle skolene. Blodprøvene ble tatt av bioingeniører fra Vestfold sentralsykehus på de respektive skolene.

### **3.2 Utvalg**

Utvalget er elever fra 1. – 6. trinn fra skolene i Horten, Lørenskog og Bærum (43). Testene startet i 2015. Formålet var at data skulle kunne generaliseres til alle norske barn i alderen 6 – 12 år. Populasjonen utgjorde 2817 elever, hvorav 2297 godtok deltakelse i studien. Av tilsammen 2297 samtykket 1356 å ta blodprøve. Av disse stilte 1344 opp til å ta blodprøvetaking, og dermed er dette antallet utvalget (personlig kommunikasjon med Fredriksen PM). Utvalget i denne studien tilsvarer 58,5 % av den totale populasjonen.

#### *3.2.1 Inklusjonskriterier*

Alle elever i 1. – 6. klassetrinn i 2015 ved de syv barneskolene i Horten kommune og Rasta skole i Lørenskog og Eiksmarka skole i Bærum.

#### *3.2.2 Eksklusjonskriterier*

Hvis elevene har psykisk/mental utviklingshemming eller fysisk utviklingshemming som forhindrer deltakelse i fysiske tester vil disse bli ekskludert fra studien. Utover dette vil elever

som er syke på testtidspunkt eller som har foresatte som ikke ønsker at deres barn skal delta i studien, også bli ekskludert (43).

### **3.5 Målemetoder**

#### *3.5.1 Blodprøver*

Blodprøvene tas i henhold til fagprosedyre for blodprøvetaking og alle elevene hadde samtykke fra foresatte (44). Blodprøvene ble utført uavhengig av andre tester og elevene hadde ikke utført anstrengende fysisk aktivitet i forkant. Prøvene ble tatt mellom klokken 08.00 og 13:30 i grupper på 4. Bioingeniører samlet prøver i 4 mL tuber (Vacuette® Z Serum Sep Clot Activator og K2E K2EDTA) fra vene på overflaten av armen foran albuen (45,46). Prøvene sto i 30 minutter for å koagulere før de ble sentrifugert i 2000 G i 10 minutter. Laboratoriet som utførte analysene var Vestfold sentralsykehus som ble sertifisert i henhold til NS-EN ISO 151189. Total kolesterol og HDL-kolesterol ble målt på Vitros 5600 eller Vitros 5.1 (Ortho-Clinical Diagnostics, USA) med reagenser fra leverandør (47). Blodprøvene ble destruert ved laboratoriet. Verdier utenfor normale referanseverdier ble rapportert til prosjektets lege som kontaktet foreldrene med råd for hva de kunne gjøre.

#### *3.5.2 De uavhengige variablene*

Kjønn til barnet er en skjønnsmessig vurdering basert på barnets utseende og navn. I datasettet vil gutter ha verdien 1 og jenter verdien 2. Fettprosent og vekt ble målt sammen med kroppssammensetning i form av bioimpedans Tanita kroppsanalysevekt (Tanita MC-980MA, Tanita Co., Tokyo, Japan) (48). KMI ble beregnet ut fra vekt og høyde. I denne oppgaven vil KMI-verdier for voksne bli benyttet (12).  $KMI > 25$  tilsvarer overvekt, og er her definert som høy KMI. Verdier under  $25 \text{ kg/m}^2$  tilsvarer normalvekt og er definert som lav KMI. Høyde ble målt med flyttbar stadiometer (SECA GmbH, Tyskland) (49). KMI beregnes ut fra vekt delt på høyde i andre potens (11). Midjemål ble målt med målebånd. Alle resultatene ble overført til Excel.

### **3.6 Statistisk analyse**

SPSS versjon 21 (IBM corp, New York, USA) vil bli benyttet som programvare i analyse av dataene. Verdiene fra blodprøvetakingen er kontinuerlige data fordi verdiene kan rangeres og det er lik avstand mellom verdiene (50). Dataene vil først bli analysert statistisk for å få en oversikt over hvilke data jeg har gjennom univariat analyse. Det vil da beskrive hvordan

enhetene fordeler seg på én variabel. Statistiske mål som blir utført her vil være gjennomsnitt og standardavvik, frekvenstabeller samt minimums- og maksimumsverdier. Dette utføres med alle variablene i sin helhet, og deretter splittet på kjønn. Det vil være hensiktsmessig å ta med grafiske framstillinger for å vise hva analysen har vist gjennom figurer. Det vil her også bli undersøkt om data er normalfordelt. Steget videre er å utføre bivariat analyse for å se på sammenhenger og korrelasjon mellom to variabler. Blodprøvene er avhengig variabel og vil være det som blir testet mot de uavhengige variablene; alder, kjønn, vekt, fettprosent, midjemål og KMI. Ut fra korrelasjonen vil det kunne antydes om noen av variablene samvarierer. For å se hvor mye samvariasjon det er og om den er positiv eller negativ vil det benyttes Pearsons R hvis data er normalfordelte. Som slutningsstatistikk for å beregne usikkerhet knyttet til å trekke slutninger om fordelinger til populasjonen fra utvalget så blir det benyttet t-test i den univariate analysen og signifikanstest i korrelasjonene. Korrelasjonene blir tatt høyde for på 0,7-nivå.

Det vil til sist gjøres lineær regresjonsanalyse for å se om flere uavhengige variabler kan predikere utfall på den avhengige variabelen (50). Videre vil det her bli utført stegvis baklengs eliminasjons-seleksjonsprosedyre. Totalkolesterol blir brukt som avhengig variabel, mens kjønn, fettprosent, KMI, midjemål og alder er de uavhengige variablene. Analysene her vil utføres med alle variablene, og splittet på kjønn. Det vil da ses på hvilke av de uavhengige variablene, og i hvilken grad. Signifikanstest skal også utføres med ønsket om statistisk signifikansnivå på  $p < 0,05$ .

For å lage referanseintervaller skal ekstremverdiene ekskluderes. Dette gjøres ved å fjerne verdier om er markert med x eller sirkel i boksploott. De resterende verdiene merkes på 2,5 og 97,5 prosentil.

### **3.7 Litteratursøk**

Det er blitt utført en tverrsnittstudie, men relevant litteratur vil være nødvendig. Databasene PubMed, MedLine, Google Scholar og Oria ble benyttet for å oppdrive dette. Inkluderte studier er på skandinavisk eller engelsk. Referanselistene til artikler kommet frem fra søket vil også brukes for å finne annen relevant litteratur.

Tabell 3: Søkestrategi for litteratursøk



Begrep	Tekstord/MeSH	Søkestrategi
Kolesterol	1. Lipid profile 2. Total cholesterol 3. HDL 4. LDL 5. Non-HDL 9. Dyslipidemia 10. Familial hypercholesterolemia	6. 1 AND 2 AND 3 AND 4 OR 5 7. 1 AND 2 8. 10
Hjerte- og karsykdom	11. Cardiovascular Disease	12. 1 AND 11
Aterosklerose	13. Atherosclerosis	14. 13 AND 11 OR 1
Vekt	15. Body mass index 16. Overweight 17. Non-obese	18. 15 OR 16 OR 17
Kjønn	19. Gender	20. 19
Annet/kombinert	21. Risk factors 22. Child 23. Puberty	24. 1 AND 21 AND 22 25. 22 AND 23 26. 22 AND 1 27. 1 AND 19 28. 1 AND 18

### 3.8 Etikk

Det er krav om forhåndsgodkjenning av Regionale Komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) i henhold til lov om medisinsk og helsefaglig forskning (helseforskningsloven) paragraf 9 krav om forhåndsgodkjenning (51). Dette ble søkt om og i ettertid innvilget 14.01.2015 (REK.ref.nr.: 2014/2064) (52).

Det ble etter informasjonsmøte sendt e-post til foresatte om informert samtykke på vegne av sine barn. Samtykke er nødvendig i henhold til helseforskningsloven paragraf 33 krav om behandlingsgrunnlag og forhåndsgodkjenning (51). For barn med to foresatte ble det fra REK et krav om at begge foresatte måtte gi samtykke før barna kunne delta i prosjektet.

Blodprøvene ble kun tatt av dem som spesifikt samtykket til dette. Det var her mulig å være med på de andre testene og kun utelate blodprøvene (43).

I henhold til paragraf 5 om forsvarlighet er elevene anonymisert i henhold til personvernmessige forhold, som medisinsk og helsefaglig forskning skal ivareta for å utøve

forsvarlighet (53). Elevene ble alle anonymisert ved at de ble gitt ID-nummer basert på skole, fødselsår og klasse.

### **3.9 Kostnader**

Bacheloroppgaven har ingen kostnader i seg selv, annet enn at studenten må bidra på HOPP-prosjektet for å bruke data fremkommet fra prosjektet. Selve HOPP-prosjektet finansieres foreløpig av Horten Kommune, Høyskolen Kristiania, Odd Fellow stifelsen, Fysiofondet og Oslofjordfondet (personlig kommunikasjon Per Morten).

## **4. Resultater**

### **4.1 Utvalg**

Utvalget består av 1344 barn, som har tatt blodprøver med samtykke om å være med i HOPP-prosjektet. Barna er mellom 6 – 12 år med gjennomsnittsalder på 9,7 år og  $SD \pm 1,75$ . Det er fordeling på 51,5 % gutter (N=690) og 48,5 % jenter (N=650).

### **4.2 Antropometriske mål**

Gjennomsnittlig høyde blant barna er 139,5 cm med  $SD \pm 11,6$ . De hadde gjennomsnittsvekt på 33,8 kg med  $SD \pm 9,3$ . Ut fra dette ble det beregnet KMI med gjennomsnitt på 17.

Gjennomsnitt for midjemål er 63 cm med  $SD \pm 7,8$ , og fettprosent på 20 med  $SD \pm 4,9$ .

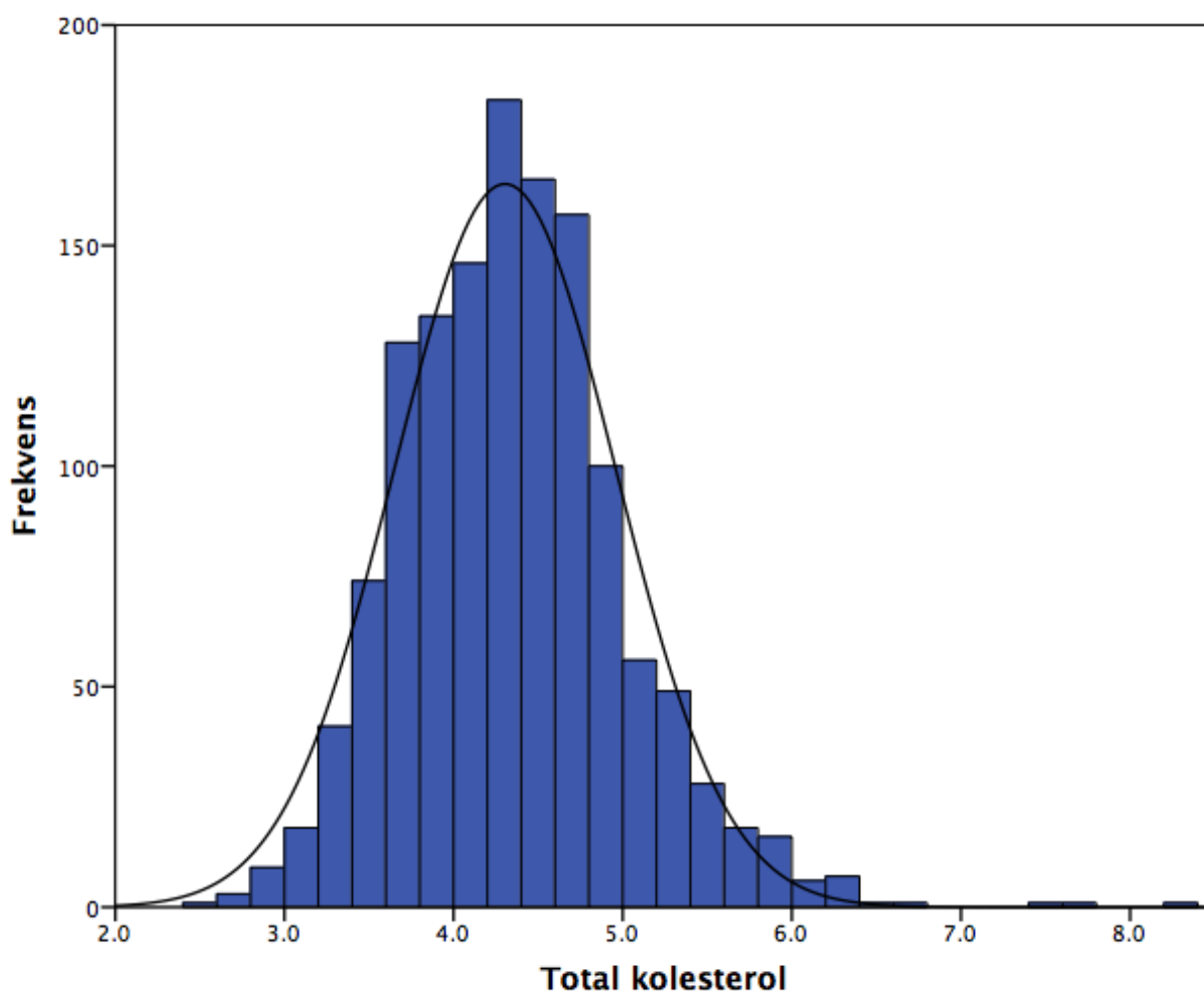
### **4.3 Kolesterolverdier deskriptive data**

Minimums total kolesterol er 2,5 mmol/L og maksimum er 8,2 mmol/L. For S-HDL er minimums- og maksimumsverdiene henholdsvis 0,66 og 2,90, og for S-non-HDL 0,80 og 6,30. Gjennomsnittsverdi for total kolesterol er 4,3 mmol/L, for S-HDL 1,6 og S-non-HDL 2,6.

Tabell 4: deskriptiv data for kolesterolverdiene

Test	Antall	Svarprosent	Gjennomsnitt(95% KI)	Standardavvik
Total kolesterol	1344	100 %	4,30 (4,27 – 4,34)	0,65
HDL	1344	100 %	1,62 (1,60 – 1,64)	0,35
Non-HDL	1344	100 %	2,68 (2,64 – 2,71)	0,66

Det er 18 barn med total kolesterol på  $\geq 6$  mmol/L, 79 med verdier  $\geq 5,6$  mmol/L, 129 med verdier  $\geq 5,2$  mmol/L og 185 med verdier  $\geq 5,0$  mmol/L (figur 1).



Figur 1: Frekvenser for total kolesterol med normalfordelingskurve

#### 4.4 Kjønn

Det var små forskjeller når datasettet ble fordelt på kjønn. Gjennomsnittlig total kolesterol er 4,2 mmol/L for gutter og 4,3 mmol/L for jenter ( $p=0,009$ ). For HDL og non-HDL har gutter henholdsvis 1,7 mmol/L og 2,6 mmol/L, mens jenter har 1,6 mmol/L ( $p=0,0$ ) og 2,8 mmol/L ( $p=0,0$ ). Forskjellene er statistisk signifikant ( $p=0,009$ ).

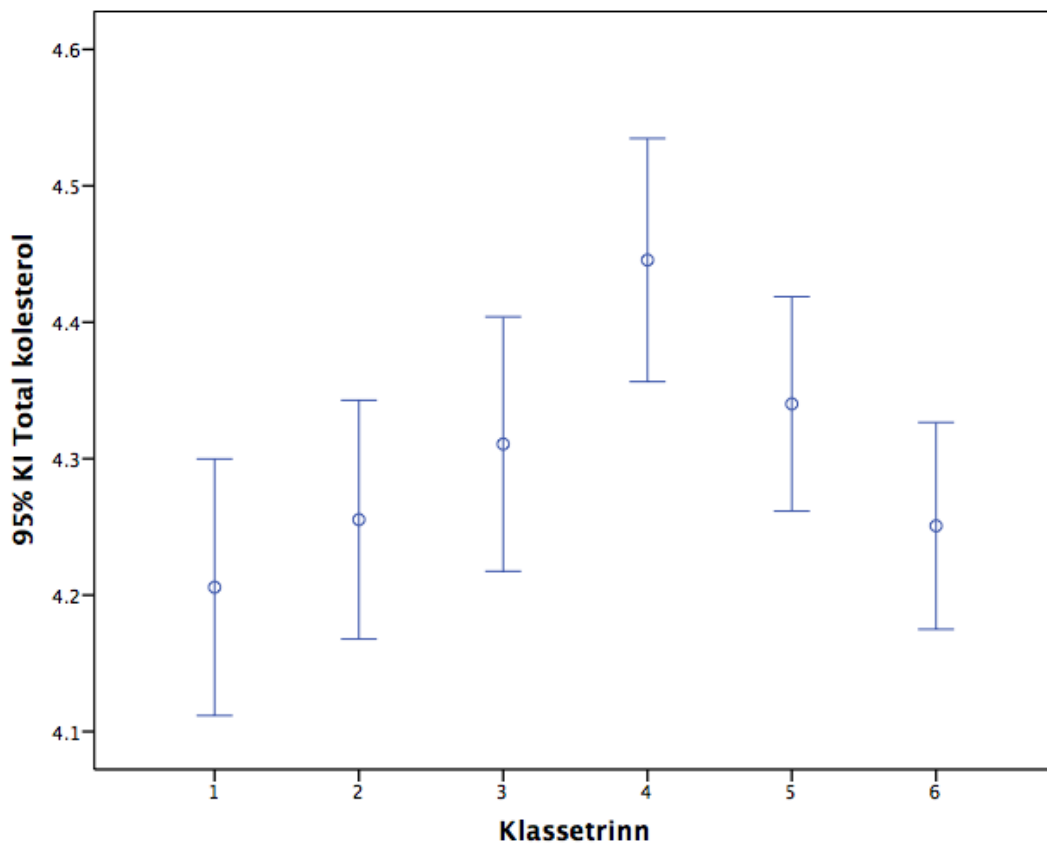
## 4.5 Klasstrinn

Splittet på trinn kom ett barn utenfor inndelingen. Kolesterolverdier for de resterende er innhentet og fordelt etter klasstrinn, noe som gir en grov fordeling av hvilken alder barnet har (tabell 5).

Tabell 5: Gjennomsnittlig total kolesterol per klasstrinn

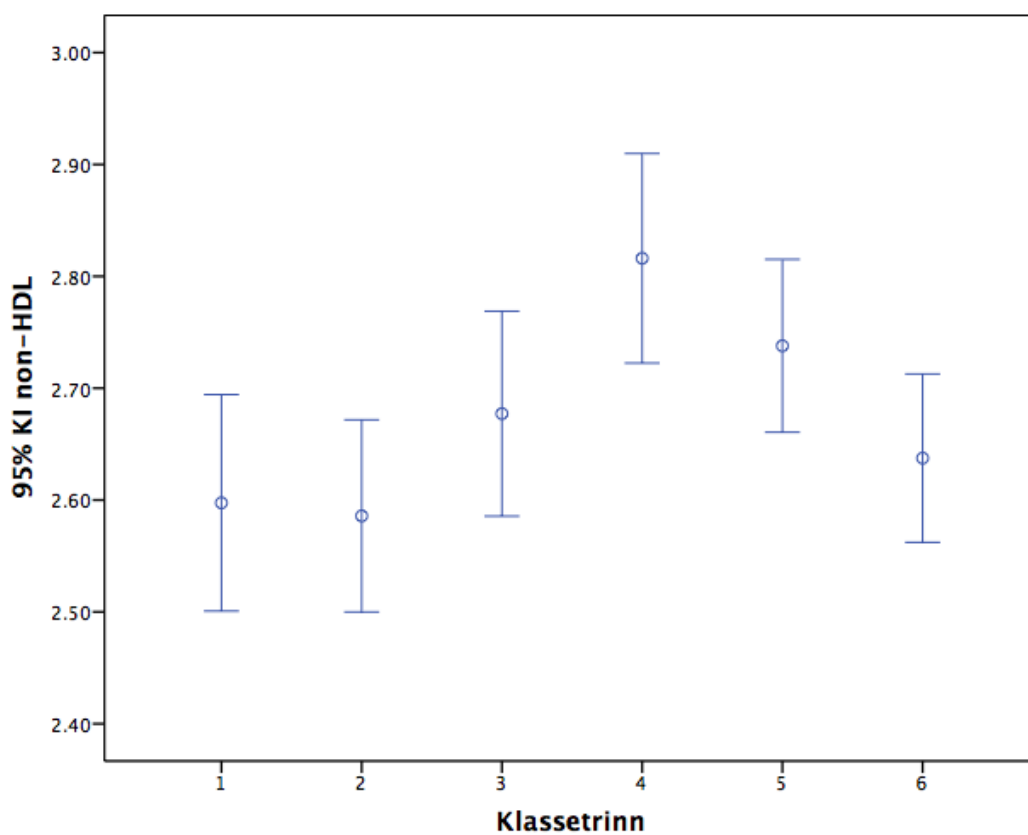
Klasstrinn (alder)	Utvalg	Gjennomsnittlig total kolesterol (mmol/L)
1 (6-7 år)	191	4,2
2 (7-8 år)	197	4,2
3 (8-9 år)	204	4,3
5 (9-10 år)	245	4,3
6 (11-12 år)	268	4,2

Total kolesterol fordelt på klasstrinn viste statistisk signifikante forskjeller mellom 4. klasse og 1., 2. og 6. klasse. Det ble også vist statistisk signifikante forskjeller for non-HDL. For HDL var det ingen signifikante forskjeller fordelt på klasstrinn.



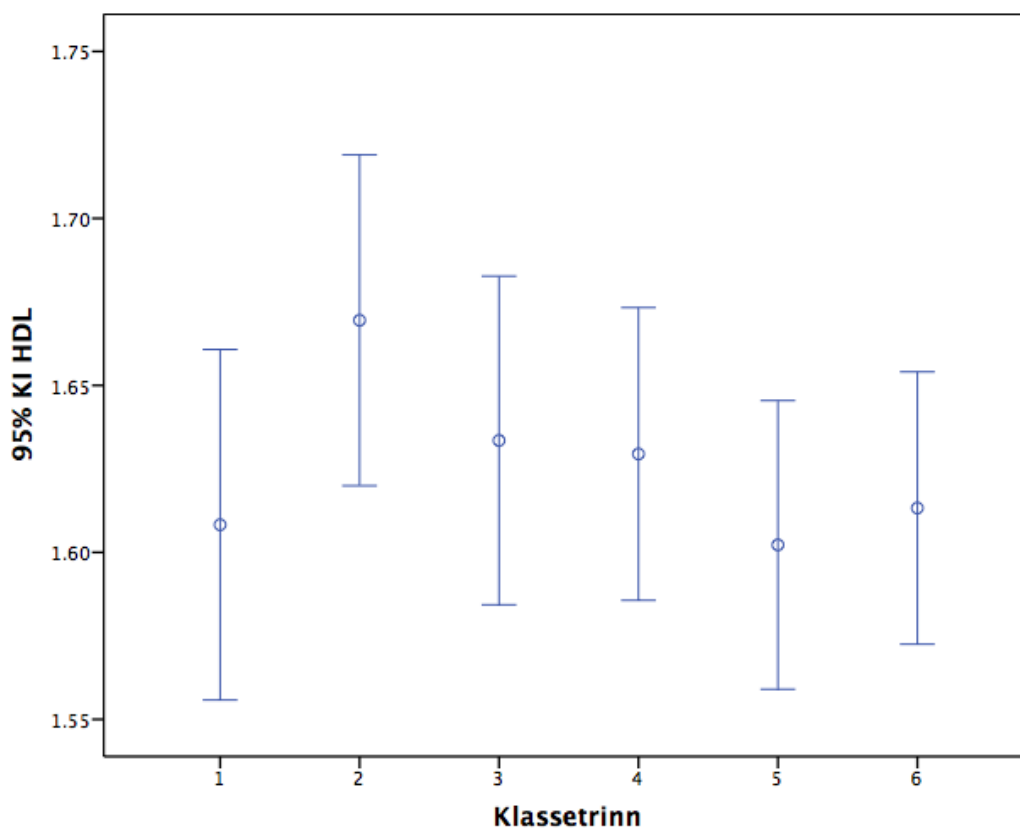
Figur 2: Errorbar for total kolesterol og klassetrinn

- KI - Konfidensintervall



Figur 3: Errorbar for non-HDL og klassetrinn

- KI – Konfidensintervall
- Non high density lipoprotein



Figur 4: Errorbar for HDL og klassetrinn

\* KI – Konfidensintervall

\* HDL – High density lipoprotein

#### 4.6 KMI

Korrelasjonsanalyse ble utført for alle variabler og viste at KMI samvarierer med vekt, fettmasse, midjemål, iso-KMI og fettprosent, og KMI er derfor tilstrekkelig for å representere disse variablene. Beregnet samvariasjon er beregnet på korrelasjon på verdier  $> 0,7$ .

Tabell 6: Korrelasjon mellom KMI og antropometriske mål.

	Vekt	Fettmasse	Midjemål	Iso-KMI	Fettprosent
<b>Pearson R</b>	.834**	.904**	.841**	.824**	.748**

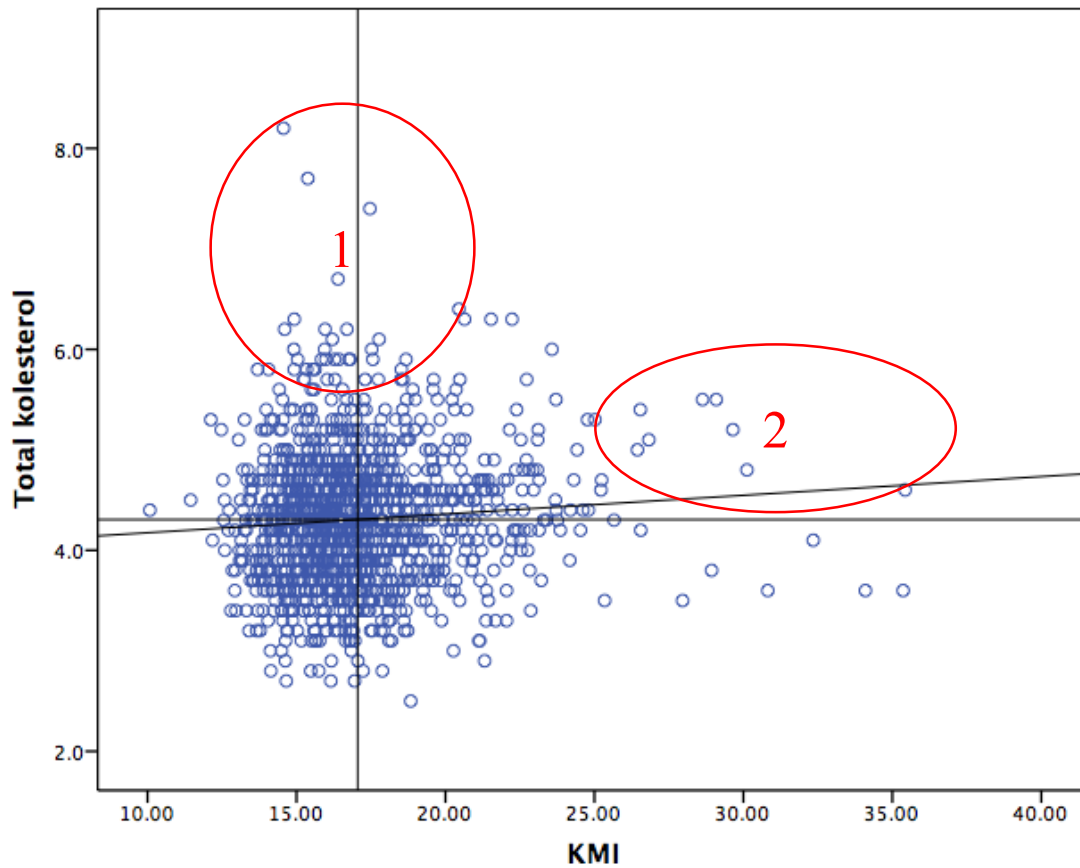
\*\*Korrelasjon er signifikant på 0,01 nivå(2-tailed)

Forskjellen på gjennomsnittlig KMI for gutter og jenter er små, henholdsvis 17,0 og 17,1.

Dette sees ikke mot vektklasser, men betegnes som lav KMI, i betydning av KMI lavere enn overvekt og fedme.

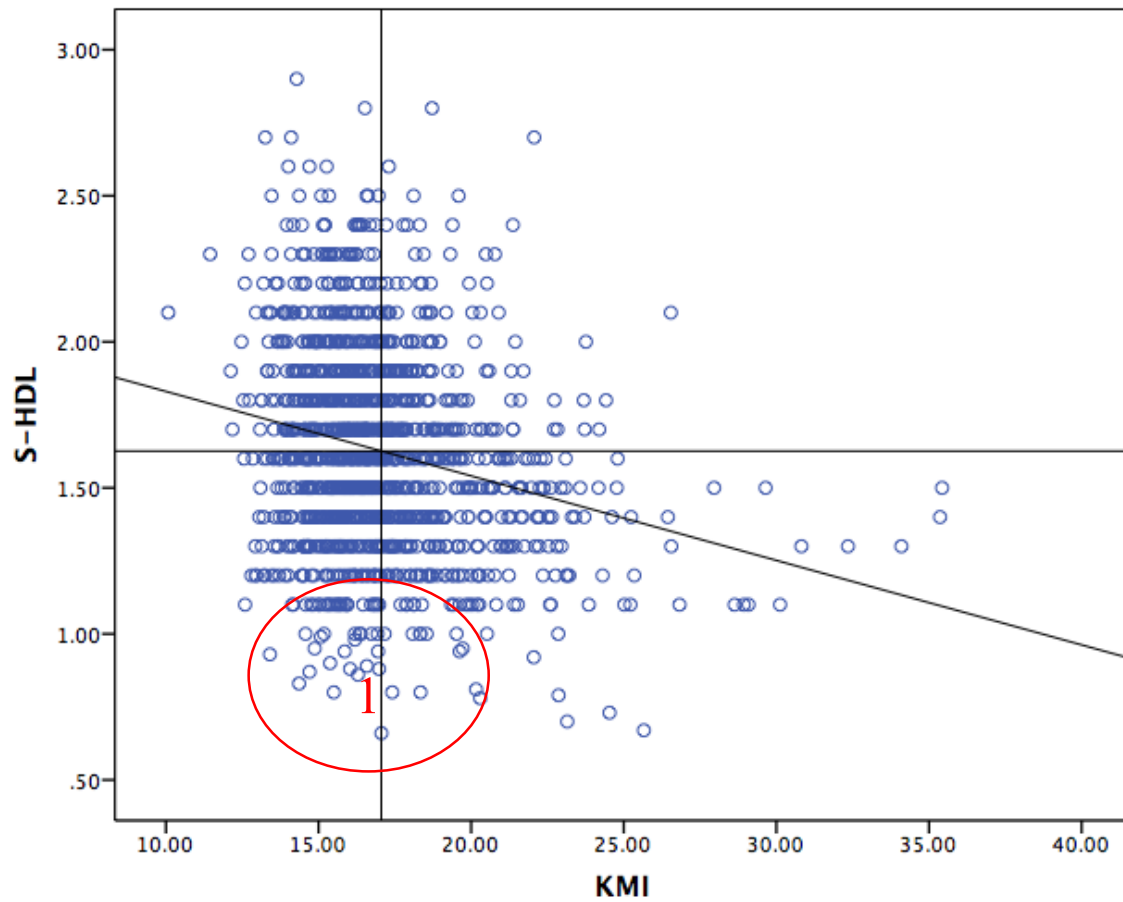
## 4.7 Kolesterol og KMI

Da KMI korrelerte med de nevnte variablene så benyttes denne opp mot total kolesterol, S-HDL og S-non-HDL (figur 5, 6 og 7)



Figur 5: Forholdet mellom total kolesterol og KMI, med linjer for gjennomsnitt og estimering av lineær regresjonslinje. Det er sirkulert rundt betydelige forskjeller i utvalget. 1 tilsvarer høyt total kolesterol og normal KMI. 2 ligger rundt dem med høy KMI og kolesterol rundt gjennomsnittlig kolesterol.

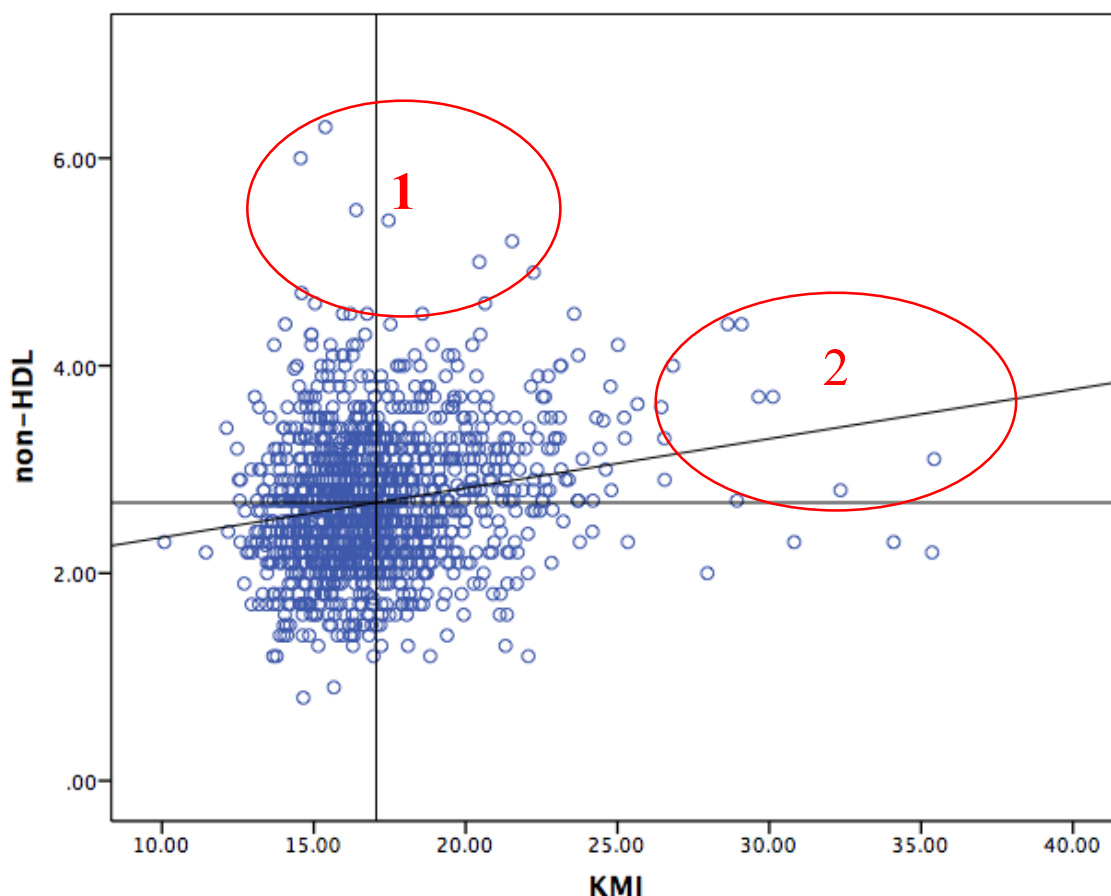
- KMI – Kroppsmasseindeks



Figur 6: Forholdet mellom HDL-C og KMI, linjer satt opp for gjennomsnittsverdiene for gjeldende variabler. Sirkel 1 tilsvarer de rundt gjennomsnittlig KMI og lavt S-HDL.

- KMI – Kroppsmasseindeks
- S-HDL – Serum high density lipoprotein





Figur 7: Forholdet mellom non-HDL og KMI, linjer satt opp for gjennomsnittsverdiene for gjeldende variabler, samt lineær regresjonslinje. Sirkel 1 tilsvarer de med høy non-HDL og rundt gjennomsnittlig KMI og sirkel 2 er de med høy KMI og høyt S-non-HDL.

\* non-HDL – non high density lipoprotein

\* KMI - Kroppsmasseindeks

#### 4.8 Lineær regresjonsanalyse

Det er utført seleksjonsprosedyre basert på stegvis baklengs eliminasjon for forklaring på total kolesterol blant alle forklaringsvariablene (tabell 7). KMI er tatt med for de variablene som korrelerer med denne og inkluderer fettmasse, fettprosent, vekt, isoKMI og midjemål. Modell 1 viser alle variablene som er tenkt at kan påvirke total kolesterol. Modell 2 har ekskludert variabler som ikke har statistisk signifikans på den avhengige variabelen. I den siste modellen er alle variablene innenfor signifikansnivå på 0,05.

Tabell 7: lineær regresjon for total kolesterol

Modell	Ustandardiserte koeffisienter		Standardiserte koeffisienter	t	Sig.	
	B	Std. feil	Beta			
1	(Konstant)	3.851	.125		30.851	.000
	Kjønn	.095	.036	.072	2.639	.008
	Klassetrinn	.005	.011	.012	.427	.669
	KMI	.017	.007	.072	2.482	.013
2	(Konstant)	3.852	.125		30.864	.000
	Kjønn	.095	.036	.073	2.647	.008
	KMI	.018	.007	.076	2.787	.005

Avhengig variabel: Total kolesterol

- KMI - Kroppsmasseindeks

Regresjonsanalysen eliminerte klassetrinn grunnet for høy p-verdi ( $p=0,669$ ). KMI ( $p=0,005$ ) og kjønn ( $p=0,008$ ) har statistisk signifikant effekt på total kolesterol i utvalget. Dette er med på å forklare 1,1 % av total kolesterol. Samvariasjonen mellom trinn og KMI er 0,33 og er relativ liten.

## 4.9 Referanseintervall

Tabell 8: referanseintervaller (2,5 % og 97,5 %) for serum kolesterolverdier for gutter og jenter i denne studien

Alder 6 – 12 år		
	Gutter	Jenter
<i>Antall</i>	677	634
<b>Total kolesterol</b>	3.2 – 5.5	3.2 – 5.7
<b>HDL</b>	1.1 – 2.4	1.0 – 2.3
<b>non-HDL</b>	1.4 – 3.9	1.6 – 4.1

\* HDL – high density lipoprotein

\* non-HDL – non high density lipoprotein

## 5. Diskusjon

Kartlegging av kolesterolverdier er utført ved å beskrive forskjeller i kjønn, alder og KMI blant norske barn i alderen 6 -12 år. Inkluderte kolesterolverdier er total kolesterol, HDL og non-HDL. Dette vil videre sammenlignes med nåværende referanseverdier. Funnene vil her sees opp mot relevant teori.

## 5.1 Utvalg

Den store utvalgsstørrelsen er en styrke i oppgaven, og vil øke generaliserbarheten. Usikkerhet rundt resultatene og standardavviket reduseres ved store utvalg. Utvalgets balanserte kjønnsfordeling gjør studien generaliserbar og øker analysens validitet.

Barna er fra et begrenset geografisk område, og mangel på randomisering er en svakhet ved utvalget. Det kan være geografiske forskjeller på utførte målinger sammenlignet med målinger gjort andre steder i landet. Eksempelvis er andelen overvektige i Finnmark, Telemark og Oppland over gjennomsnittet, hvorimot Akershus og Vestfold er under gjennomsnittet (54). En landsrepresentativ studie burde inkludert prosentmessig representasjon fra flere steder i Norge for å øke generaliserbarheten og ta høyde for geografiske forskjeller. Dette er en svakhet i oppgaven som gjør det usikkert om resultatene kan overføres til populasjonen.

Datainnsamling er forsøkt standardisert slik at studien skal gi mest mulig like undersøkelsesforhold, for dermed unngå skjevheter. Datainnsamlerene fikk opplæring i hvordan de skulle utføre målingene, og bioingeniører ble benyttet til blodprøvetaking. Dette er for å øke reliabiliteten av målingene utført på barna.

Konfidensintervallene til gjennomsnittsverdier av utvalget er i denne studien små. Ut fra dette blir det mindre usikkerhet i utvalgets representasjon for populasjonen. Det øker også generaliserbarheten at utvalget er normalfordelt for kolesterolverdier.

### 5.1.1 Etikk

Det kan diskuteres hvorvidt forskning på barn er etisk forsvarlig. I studien er det utført blodprøver som for mange kan være ubehagelig. Utover dette er det målt midjemål, fettprosent og vekt, som kan være ubehagelig for mennesker i alle aldre. Vekt og fettmasse kan være et sensitivt tema på grunn av kroppspress i samfunnet (55). Det ville vært uheldig hvis målingene førte til økt kroppsfokus blant barna. Krav for helsefaglig forskning er at fordelene skal overveie ulempene og ubehaget som forskningsobjektene påføres (51). Ettersom HOPP-prosjektet er godkjent av REK, er dette en vurdering som er gjort. Det er

ønskelig at prosjektet skal generere resultater som kan bidra til bedret helse hos barn, som forhåpentligvis veier tyngre enn ubehaget som forskningsobjektene blir påført.

Bruk av ekskluderingskriterier vil sikre etisk forsvarlighet, ved å reservere barn med helsemessige utfordringer fra deltakelse. Resultatene vil dermed generaliseres til norske barn mellom 6 og 12 år uten psykisk og fysisk utviklingshemning. Samtykkeskjema er utsendt for å sikre etisk forsvarlighet i henhold til helseforskningsloven (51).

## **5.2 Total kolesterol**

Generell veileder for pediatri setter gjennomsnittlig total kolesterol for barn i Norge til ca. 4,5 mmol/L (29). Dette stemmer relativt godt overens med denne studien hvor gjennomsnitt er 4,3 mmol/L, da den veiledende referanseverdien ikke er eksakt. En metaanalyse viste at en reduksjon i total kolesterol på 10 % reduserer risiko for hjerte- og karsykdom med 13 -14 % hos voksne (36). På en annen side er gjennomsnittsverdiene nært anslaget for patologisk forhøyet verdi. 0,2 mmol/L lavere gjennomsnittsverdi vil være å foretrekke da høye verdier allerede i barndom øker ateroskleroseprosessen som kan føre til økt risiko for hjerte- og karsykdom i voksen alder (56). Gjennomsnittet innen pediatri er hentet fra en randomisert studie utført på elever i aldersgruppen 8-12 år av Tonstad et al. i 1996, i Oslo. Studien viste at gjennomsnittlig total kolesterol dikotomisert på kjønn var 4.76 mmol/L for gutter og 4.63 mmol/L for jenter (57). Årsaken til lavere gjennomsnittsverdi i denne studien kan skyldes reduksjon i kolesterolverdier i løpet av de 30 siste årene. Folkehelse rapporten (2014) hevder det er økt behov for systematiske helseundersøkelser som inkluderer kolesterolverdier, da det er begrenset tilgang på data over utviklingen på dette området. Begrenset data kan være en årsak til at verdiene ikke er eksakte. Eksisterende forskning sier lite om årsaker og konsekvenser av hypolipidemi (31). Lavt total kolesterol skyldes ofte sekundære faktorer som sepsis, inflammatorisk tarmsykdom, kreft og forekommer sjeldent som en tilstand alene. Dermed er for lave verdier ikke å foretrekke da det kan skyldes andre sykdomstilstander. Det var ingen av barna som hadde under lavest rangest referanseverdi.

Verdier som er patologisk forhøyet er betegnet ved 5,2 mmol/L, og 9,6 % av barna ligger over disse verdiene (9). Dermed er det 9,6 % som er i kategorien hyperlipidemi. Det vil si at hoveddelen av barna har sunne kolesterolverdier, men det er en prosentandel som har patologisk forhøyet verdier. Det er de forhøyet verdiene som er av spesiell interesse. Dette da disse kan brukes til å kartlegge risikoen for hjerte- og karsykdommer i voksen alder. De

forhøyede verdiene kan ha flere årsaker som livsstilvaner eller genfeil. Høyt alkoholkonsum og røyking er ikke vanlig blant barn og regnes derfor som lite sannsynlig årsakssammenheng for barnas kolesterolverdier. (58). Det kan likevel ikke utelukkes at noen av barna røyker eller drikker alkohol, men dette regnes som sjeldne tilfeller.

### *5.2.1 Prevalens av FH*

FH er funnet blant personer med kolesterolverdier under 5,0 mmol/L, men dette er mindre vanlig (26). Om alle med verdier over 6,0 mmol/L skulle hatt FH i dette utvalget ville det tilsvart 1 av 75. Dette tilsvarer 1,3 %, som er et større antall enn tidligere studier (26,34). Lipidklinikken uttalte at det vil være overlapping av de som har FH og dem som ikke har det ved målinger på rundt 6 mmol/L (27). Det er ikke mulig å diagnostisere FH utelukkende fra total kolesterol da det må utføres gentesting. Eksisterende kriterier for estimering av risiko foreligger, men disse krever verdier for S-LDL og innsikt i familiehistorikk over hjerte- og karsykdom. Kolesterolverdier over 6 mmol/L kan skyldes livsstil og ikke FH, og det kan tenkes at noen av barna som ligger over denne grensen har FH, men ikke alle.

## **5.3 S-HDL og S-non-HDL**

Det var ingen av barna som hadde under referanseverdiene til HDL på 0,65. Derimot er gjennomsnittet til populasjonen med 95 % sannsynlighet mellom 1,60 – 1,64 mmol/L. Dette er mot øvre sjikt i de pediatrike referanseintervallene som er gunstig for lipidprofilen til barna (28). Barn er generelt fysisk aktive, og dette kan sees som en mulig medvirkende årsak til det høye gjennomsnittet (59). En annen årsak til at gjennomsnittet strekker seg høyt opp mot referanseintervallene er at verdiene fra studien viste høyere HDL verdier for barn i alderen 6 – 10 år, selv om referanseintervallene strekker seg fra 1 – 14 år (28).

Typisk abnormitet ved diabetes type 2 er lavt HDL (60). Dersom noen av barna i utvalget har diabetes og lavt HDL bør de tas ekstra hensyn til da både diabetes i seg selv, og reduserte HDL-verdier, er risikofaktorer for hjerte- og karsykdom. Det er en gruppe i utvalget som har lave HDL-verdier, og det bør vurderes om disse har ytterligere risiko for hjerte- og karsykdom (tabell 6). Røyking kan på lik linje med diabetes føre til reduserte HDL-verdier, og i tillegg føre til økt fare for høye non-HDL verdier (3). Røyking er som nevnt, ikke vanlig hos barn under 12 år. Det er derfor usannsynlig at årsaken til lave HDL-verdier skyldes denne faktoren, men det kan være en mulig forklaringsvariabel i enkelte tilfeller.

Gjennomsnittlig non-HDL ligger under ideelle verdier for barn og ungdom (39). Dette er gunstig for lipidprofilen, da non-HDL innebærer LDL som er årsaken til opphopning av fett i blodbanen. Lave non-HDL verdier vil altså ikke gi økt risiko for hjerte- og karsykdom.

### *5.3.1 Styrker og svakheter*

Denne oppgaven oppdriver ikke årsaksfaktorer. Ved kohort ville man fulgt alle deltakerne og sett hvem som utviklet patologisk forhøyede kolesterolverdier og hvilke sykdommer dette eventuelt ville gitt. Dermed kan et grunnlag dannes for å avgjøre årsaks-virkningsforhold. Tverrsnittstudie tar for seg mistenkte faktorer oppdrevet fra tidligere forskning, og oppdriver ikke årsaksfaktorer slik kohortstudier kan gjøre. For problemstillingens vedkommende er tverrsnitt egnet, men for å oppdrive årsaks-virkningsforhold er kohort bedre egnet.

Non-HDL som estimat for risiko for hjerte- og karsykdom er et nyere fenomen innenfor forskning. Tidligere har LDL-verdier vært regjerende estimat, og dermed foreligger det mer forskning på LDL enn non-HDL (37). Det kunne gitt andre verdier om LDL ble målt direkte, heller enn non-HDL ved formel.

## **5.4 Alder og kjønn**

Framingham studien (1975) belyser at kolesterolverdier øker med økende alder (61). Derimot viser ikke høyere klassetrinn jevn stigning i total kolesterol og non-HDL. 4. klassinger hadde gjennomsnittlig høyere total kolesterol og non-HDL med en økning før og en reduksjon etter dette trinnet. Studier utført på barn må ta høyde for pubertet da dette vil påvirke kolesterolverdiene. Studien av Tell et al. (1985) fant at kolesterolverdier reduseres parallelt med pubertetsutviklingen (17). Gjennomsnittlig alder for pubertetsstart for jenter og gutter er henholdsvis 11 og 12-13 år. Barn i 5. klasse er 10 -11 år noe som kan forklare reduksjonen i kolesterolverdiene etter 4. klasse. Gutter ligger lavere i serum av total kolesterol og non-HDL-verdier og har høyere HDL-verdier enn jentene, men differansene er små. På en annen side samsvarer den signifikante forskjellen med funnene i studien av Tell et al. med dette, og kan skyldes at gutter modner senere enn jenter. Jenter tenderer til å ha høyere kolesterolverdier enn gutter før pubertet. Dog er inndelingen begrenset til å omhandle klassetrinn noe som kan gi skjevheter i resultatene da gjennomsnittlige verdier for total kolesterol alltid er høyere for jenter enn for gutter. Dette gjenspeiler at det er forskjeller i kolesterolverdier for jenter og gutter i samme alder.

Grunnet lav variasjonen i kolesterolverdier med hensyn til alder og kjønn, er dette ikke avgjørende faktorer for determinering av ulikheter i kolesterolverdier. En mulig årsak til at alder ikke gir større utslag er fordi aldersspennet ikke er stort nok. Målinger av barn, ungdommer og unge voksne (20-24 år) kunne gitt større utslag da grad av pubertet har innvirkning på kolesterolverdier for begge kjønn (57).

#### *5.4.1 Styrker og svakheter*

Klassetrinn er brukt for å inndelegge utvalget til mer spesifikk alder. Klassetrinn generer ikke til nøyaktig alder, men er en grov inndeling. Tidligere studier, som Framingham studien, bruker spesifikk alder, og dermed kan resultatene her ha generert liknende tendenser hvis det hadde vært spesifikk alder heller enn trinndelt inndeling (61). Verken klassetrinn eller spesifikk alder sier noe om barnas utvikling og modenhet som er viktige faktorer for individuelle forskjeller i kolesterolverdier hos friske barn. Dermed vil en inndeling av modenhet mot kolesterolverdier være nødvendig for å øke kunnskap om variasjoner.

## **5.5 Kolesterol og KMI**

Ved vurdering av total kolesterol mot KMI vises det at de fleste med veldig høye kolesterolverdier ligger rundt gjennomsnittlig KMI (tabell 5). Dermed vil ikke overvekt og fedme være forklarende faktor for barna i denne kategorien.

Om fysisk inaktivitet er en medvirkende årsak for hyperlipidemi ved gjennomsnittlig KMI kan ikke vurderes her, men er en mulig årsak. Metabolsk fedme kan forekomme hos normalvektige hvor det er høy andel visceralt fett (22,62). I slike tilfeller kan dyslipidemi forekomme, og dette kan øke KMI i ungdomsårene når vekst avtar. Sirklene markert med 1 er de med lav KMI og dyslipidemi (figur 5, 6 og 7). Det kan diskuteres hvorvidt de med dyslipidemi og lav KMI har grad av metabolsk fedme. Denne gruppen har ikke synlig sykdomstilstander, som ved overvekt. Dermed er det vanskeligere å identifisere risiko for hjerte- og karsykdom for denne gruppen. Genetiske årsaker til dyslipidemi vil ikke kategoriseres i forhold til KMI da denne tilstanden kan forekomme både ved lav og høy KMI. Forklaringsfaktorene for sirkel 1 er derfor ikke overvekt, og må dermed være andre bakenforliggende årsaker til dyslipidemi som høy andel visceralt fett, genetikk eller andre faktorer som ikke er inkludert i denne studien.

Zwiauwer et al. viste en signifikant korrelasjon fra 0.1 – 0.5 mellom KMI, totalkolesterol og LDL i serum (68). Andre studier har også vist at overvektige barn tenderer til å ha høyere total kolesterol, lavere S-HDL og høyere S-LDL enn normal- og undervektige (25,63,64). Referanseverdier satt i et land med høyere andel overvektige kan dermed ligge på et høyere nivå for total kolesterol og S-LDL, og lavere for S-HDL enn land med lavere andel overvektige. Norge har 10 – 15 % lavere andel overvektige barn sammenlignet med Canada (65). Dermed kan de overførte referanseverdiene fra Canada anslå et feilaktig bilde av kolesterolverdier for barn i Norge. Den lineære regresjonslinjen viser at det er liten sammenheng mellom KMI og total kolesterol med 0,6 % forklart varians (figur 5). Derimot var forklart variasjon av KMI for HDL og non-HDL henholdsvis 5 og 4 % (figur 6 og 7). De lave variasjonen viser at det er andre bakenforliggende faktorer som har betydning enn KMI. KMI har større påvirkning på HDL og non-HDL enn på total kolesterol alene. non-HDL kan gjennom studier vist seg å være et godt estimat for sykdom, og risiko for aterosklerose. Sirkel 2 viser at det er en gruppe med høy KMI og over gjennomsnittlig kolesterolverdier (figur 5 og 7). Årsakssammenhengen er ikke nødvendigvis KMI alene, og for disse kan de forhøyede kolesterolverdiene også skyldes genetikk. På en annen side som Zwiauwer et al. viste er det sammenheng mellom KMI og kolesterolverdier. Dermed vil vektreduksjon være gunstig for barna som har høy KMI for å redusere risiko for hjerte- og karsykdom (68).

Lineær regresjon viste at kjønn og KMI står for 1,1 % av variasjonen i total kolesterol så vil det foreligge også andre faktorer for ulikhetene. Årsakssammenheng for de som har dyslipidemi er ikke høy KMI alene, men kan ha flere andre forklaringsfaktorer. Trender i befolkningen viser til stadig økende grad av overvekt, samt at kolesterolverdier har en nedadgående trend (4). Dette underbygger påstanden om at kolesterolverdiene påvirkes av flere faktorer utover KMI.

### *5.5.1 Styrker og svakheter*

KMI er mye brukt for klassifisering av vektgrupper (18). Verdiene er beregnet for voksne, men er også et egnet mål for fedme og sykdomsrisiko hos barn. Derimot egner KMI-verdier seg mindre ved klassifisering av under- og normalvekt grunnet ulikheter i vekstutvikling. I oppgaven tas det kun høyde for høy og lav KMI. Dette kan være en faktor for redusert validitet. Da vektklasser ikke diskuteres, kun et skille i vekt, vil en grov inndeling i KMI være egnet.



Iso-KMI er kjønns- og aldersjustert og er gjeldende for barn fra 2 – 18 år og kan være et ideelt mål for estimering av vektclasser (66). Selv om KMI har begrensninger er det et akseptert mål så fremt det ikke brukes som et diagnostiseringsverktøy alene. Med bakgrunn i analysens korrelasjon mellom KMI og iso-KMI, samt at denne studien ikke tar for seg vektclasser, beregnes KMI som egnet til sammenligning innenfor denne analysen.

## **5.6 Referanseverdier**

Referanseintervaller i dette utvalget er høyere sammenlignet med referanseintervall i generell veiledning for pediatri som er hentet fra studien av Yip et al. (65). Deres studie tok utgangspunkt i barn fra Canada, hvor det var en høyere forekomst av overvekt hos barn. Dermed vil det være nærliggende å anta at referanseintervall i Norge vil være lavere, noe som ikke stemmer overens med analysene her. I Norge eksisterer det ikke referanseintervaller for non-HDL. Norsk legemiddelhandbok mener dette bør vurderes for å estimere ugunstig lipidprofil. Yip et al. brukte i tillegg Chauvenet-kriteriet for ekskludering av ekstremverdier. Det er behov for flere studier på barn i Norge for å danne nye, tilpassede referanseverdier. Denne studien hentyder til et behov for norske referanseverdier for non-HDL, og nye norske referanseverdier for total kolesterol og HDL.

## **5.7 Veien videre**

Sett opp mot referanseverdier, og klassifisering av verdiene, ligger kolesterolnivåene til barna innenfor normalen. Det er sett en nedgang av total kolesterol i befolkningen de siste 30-årene, men dyslipidemi er fremdeles en av de viktigste årsakene til utvikling av hjerte- og karsykdommer. For å redusere risiko for hjerte- og karsykdom er det i første omgang nødvendig med tiltak for barna som har høyt total kolesterol og non-HDL. Dette gjelder for alle barna med høye verdier ubetinget av KMI.

Innsikt i utviklingen av kolesterolverdier over tid kan gjøres ved longitudinell studiedesign. Dette kan gi høyere forklart varians for ulikhetene i kolesterolverdier. Ved bruk av longitudinelle studier kan det undersøkes om høy KMI som barn vedvarer til voksen alder, og dermed følge sykdomsutviklingen mot dyslipidemi. Det samme gjelder for de med høye kolesterolverdier enten de har høy eller lav KMI, og undersøkt hva som påvirker dette. For å se hvem som utvikler sykdom kunne en brukt kohortstudie som er en variant av longitudinell studie. I folkehelsearbeid er det relevant å se på hva som fører til hjerte- og karsykdom fra barndom til voksen alder for å utvikle forebyggende tiltak.

Det er derfor behov for longitudinelle studier, som kohort studier, på området som undersøker årsaker til høye kolesterolverdier videre inn i voksen alder, og hvem som utvikler sykdom. Som det er vist gjennom studier vil behandling og utredning i barndommen kunne redusere risiko for sykdom (39,67). Tidligere studier har vist at alder og kjønn er viktige faktorer for kolesterolnivå, men i denne oppgaven kommer det frem at dette ikke utgjør de store forskjellene, men kan ansees som naturlige variasjoner. Ekstremverdiene har andre årsaksforklaringer som kunne vært avdekket ved longitudinelle studier. For et bedre datagrunnlag for hele Norges befolkning så vil en inkludering av mennesker bosatt på ulike geografiske steder i Norge være å foretrekke for generaliserbarhetens angående.

Det er også behov for norske retningslinjer for non-HDL da dette, gjennom nyere forskning, er vist å gi et bedre estimat av risiko for hjerte- og karsykdom enn LDL målt direkte (37).

## **6. Konklusjon**

Hensikten med oppgaven var å besvare problemstillingen: *”Hvilke kolesterolverdier har norske barn i alderen 6 – 12 år, og hvordan samsvarer dette med dagens referanseverdier?”*

Analysen viste statistisk signifikante forskjeller mellom kjønn på kolesterolverdier, hvorav jenter generelt har høyere verdier enn gutter. 4.klassinger hadde det høyeste kolesterolet som var signifikant forskjellig fra 1.,2. og 6. klassinger. Kolesterolverdier sett opp mot kroppsmasseindeks viste en gruppe med høye kolesterolverdier og høy KMI. Videre viste en gruppe av utvalget høye kolesterolverdier og normal KMI. Utarbeidede referanseintervaller på 2,5 og 97,5 prosentil viser referansegrenser til utvalget som er egnet for populasjonen.

Kartleggingen av kolesterolverdiene viste at barn 6 – 12 år generelt har en gunstig lipidprofil. Videre viser kartleggingen at det er en prosentandel som burde utredes ytterligere for å forebygge risiko for hjerte- og karsykdom. Det vil være fordelaktig å forebygge i ung alder da ateroskleroseprosessen kan være godt etablert hos voksne. Sykeligheten vil da allerede eksistere, og prosessen vil være minimalt reversibel. Forebygging, og behandling av overvekt og fedme er viktig for å redusere dødelighet av hjerte- og karsykdom. Videre bør det være økt fokus innenfor pediatrien hvor det utføres screening av de som ikke har synlig sykdom eller overvekt. Dette da andre årsaker til høye kolesterolverdier ikke kan utelukkes.

## Referanseliste

1. Folkehelseinstituttet. Hjerte- og karsykdommer - faktaark med helsestatistikk [Internett]. Folkehelseinstituttet. 2015 [hentet 12. april 2017]. Tilgjengelig på: <http://www.fhi.no/fp/folkesykdommer/hjertekar/hjerte--og-karsykdommer---faktaark-/>
2. Helsedirektoratet. Kosthold ved diagnoser og sykdomstilstander [Internett]. Helsedirektoratet. 2017 [hentet 10. april 2017]. Tilgjengelig på: <https://helsedirektoratet.no/folkehelse/kosthold-og-ertering/erteringsarbeid-i-helse-og-omsorgstjenesten/kosthold-ved-diagnoser-og-sykdomstilstander#hjerte--og-karsykdom>
3. Helsedirektoratet. Primærforebygging av hjerte- og karsykdommer. Nasjonale retningslinjer. Oslo: Helsedirektoratet; 2016.
4. Folkehelseinstituttet. Folkehelse rapporten 2014. Oslo: Folkehelseinstituttet; 2014 s. 272. Report No.: 4.
5. Juonala M, Viikari JSA, Raitakari OT. Main findings from the prospective Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Curr Opin Lipidol*. februar 2013;24(1):57–64.
6. Bloetzer C, Bovet P, Suris J-C, Simeoni U, Paradis G, Chiolerio A. Screening for cardiovascular disease risk factors beginning in childhood. *Public Health Rev*. 2015;36:9.
7. McGill HC, McMahan CA, Malcom GT, Oalman MC, Strong JP. Effects of serum lipoproteins and smoking on atherosclerosis in young men and women. The PDAY Research Group. *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth. Arterioscler Thromb Vasc Biol*. januar 1997;17(1):95–106.
8. Elling I, Istad H. Åreforkalkning [Internett]. LHL. [hentet 10. april 2017]. Tilgjengelig på: <https://www.lhl.no/hjertesykdom/areforkalkning/>
9. American Academy of Pediatrics. National Cholesterol Education Program: Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. *Am Acad Pediatr*. mars 1992;89(3 Pt 2):525–84.
10. Unikard. Koronarsykdom - nasjonal forskning på hjerte- og karsykdommer [Internett]. Unikard. 2017 [hentet 26. april 2017]. Tilgjengelig på: <http://unikard.org/koronarsykdom/>
11. Centers for Disease Control and Prevention. About Child & Teen BMI [Internett]. 2015 [hentet 26. april 2017]. Tilgjengelig på: [https://www.cdc.gov/healthyweight/assessing/bmi/childrens\\_bmi/about\\_childrens\\_bmi.html](https://www.cdc.gov/healthyweight/assessing/bmi/childrens_bmi/about_childrens_bmi.html)
12. World Health Organization. Body mass index - BMI [Internett]. World Health Organization. 2017 [hentet 20. april 2017]. Tilgjengelig på: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>

13. Júlíusson PB, Roelants M, Eide GE, Hauspie R, Waaler PE, Bjerknes R. Overweight and obesity in Norwegian children: secular trends in weight-for-height and skinfolds. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. sept 2007;96(9):1333–7.
14. The Development of BMI in 4-Year-Olds in Tromsø 1980 to 2005 [Internett]. PubMed Journals. [siteret 27. april 2017]. Tilgjengelig på: <https://ncbi.nlm.nih.gov/labs/articles/19119290/>
15. Hovengen R, Biehl A, Glavin K. Barns vekst i Norge 2008-2010-2012. Høyde, vekt og livvidde blant 3. klassinger. Oslo: Folkehelseinstituttet; 2014 s. 35. Report No.: 3.
16. Lobstein T, Jackson-Leach R. Child overweight and obesity in the USA: prevalence rates according to IOTF definitions. *Int J Pediatr Obes IJPO Off J Int Assoc Study Obes.* 2007;2(1):62–4.
17. Tell GS, Mittelmark MB, Vellar OD. Cholesterol, high density lipoprotein cholesterol and triglycerides during puberty: the Oslo Youth Study. *Am J Epidemiol.* november 1985;122(5):750–61.
18. Engeland A, Bjørge T, Sjøgaard AJ, Tverdal A. Body Mass Index in Adolescence in Relation to Total Mortality: 32-Year Follow-up of 227,000 Norwegian Boys and Girls. *Am J Epidemiol.* mars 2003;157(6):517–23.
19. Helsedirektoratet. Forebygging, utredning og behandling av overvekt og fedme hos voksne. Nasjonale retningslinjer for primærhelsetjenesten. Oslo: Helsedirektoratet; 2011 s. 86.
20. Marshall SJ, Biddle SJH, Gorely T, Cameron N, Murdey I. Relationships between media use, body fatness and physical activity in children and youth: a meta-analysis. *Int J Obes.* aug 2004;28(10):1238–46.
21. Malik VS, Schulze MB, Hu FB. Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review. *Am J Clin Nutr.* aug 2006;84(2):274–88.
22. Guerrero-Romero F, Rodríguez-Morán M. Prevalence of dyslipidemia in non-obese prepubertal children and its association with family history of diabetes, high blood pressure, and obesity. *Arch Med Res.* nov 2006;37(8):1015–21.
23. Sand O, Sjaastad Ø, Hauge E, Bjålie JG. Menneskekroppen: Fysiologi og anatomi. 2. utg. Oslo: Gyldendal Norsk Forlag AS; 2014. 544 s.
24. Øyri L, Johansen D, Holven B, Bogsrud M, Ellingvåg A, Strøm E. Kostholdsråd ved høye blodlipider. I Oslo: Lipidklinikken, Oslo universitetssykehus; 2016 [hentet 5. februar 2017]. Tilgjengelig på: [http://nktforfh.no/images/uploads/files/Kosthefte\\_for\\_behandling\\_av\\_blodlipider\\_online.pdf](http://nktforfh.no/images/uploads/files/Kosthefte_for_behandling_av_blodlipider_online.pdf)
25. Yoon JM. Dyslipidemia in Children and Adolescents: When and How to Diagnose and Treat? *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* juni 2014;17(2):85–92.

26. Leren TP, Manshaus T, Skovholt U, Skodje T, Nossen IE, Teie C, et al. Application of molecular genetics for diagnosing familial hypercholesterolemia in Norway: results from a family-based screening program. *Semin Vasc Med.* feb 2004;4(1):75–85.
27. Lipidklinikken [Internett]. Oslo universitetssykehus. [hentet 27. april 2017]. Tilgjengelig på: <https://oslo-universitetssykehus.no/avdelinger/medisinsk-klinikk/endokrinologi-sykelig-overvekt-og-forebyggende-medisin/lipidklinikken>
28. Monsen A-LB. *Pediatiske referanseverdier*. I Oslo: Norsk barnelegeforening; 2009 [hentet 10. april 2017]. Tilgjengelig på: <http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/pediatri/medisinske-prosedyrer/1.6-aldersspesifikke-referanse>
29. Tonstad S. Hyperlipidemi hos barn. I Den Norske Legeforening; 2010 [hentet 6. februar 2017]. Tilgjengelig på: <http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-barnelegeforening/Veiledere/generell-veileder-i-pediatri/kapittel-8-hjerte-og-karsykdommer/823-hyperlipidemi-hos-barn-2010/>
30. Tonstad S. dyslipidemi. [Internett]. Store medisinske leksikon; 2017 [hentet 12. april 2017]. Tilgjengelig på: <http://sml.snl.no/dyslipidemi>
31. Elmehdawi R. Hypolipidemia: A Word of Caution. *Libyan J Med.* 1. juni 2008;3(2):84–90.
32. Tonstad S. hyperlipidemi. [Internett]. Store medisinske leksikon; 2016 [hentet 12. april 2017]. Tilgjengelig på: <http://sml.snl.no/hyperlipidemi>
33. Starr B, Hadfield SG, Hutten BA, Lansberg PJ, Leren TP, Damgaard D, et al. Development of sensitive and specific age- and gender-specific low-density lipoprotein cholesterol cutoffs for diagnosis of first-degree relatives with familial hypercholesterolaemia in cascade testing. *Clin Chem Lab Med.* 2008;46(6):791–803.
34. Benn M, Watts GF, Tybjærg-Hansen A, Nordestgaard BG. Mutations causative of familial hypercholesterolaemia: screening of 98 098 individuals from the Copenhagen General Population Study estimated a prevalence of 1 in 217. *Eur Heart J.* 1. mai 2016;37(17):1384–94.
35. Nasjonal Kompetansetjeneste for familiær hyperkolessterolemi. Hjelp oss å finne alle! [Internett]. Nasjonal Kompetansetjeneste for familiær hyperkolessterolemi. 2015 [hentet 20. april 2017]. Tilgjengelig på: <http://nktforfh.no/kampanje/hjelp-oss-a-finne-alle/>
36. Gould AL, Rossouw JE, Santanello NC, Heyse JF, Furberg CD. Cholesterol Reduction Yields Clinical Benefit. *Circulation.* april 1995;91(8):2274–82.
37. Virani SS. Non-HDL cholesterol as a metric of good quality of care: opportunities and challenges. *Tex Heart Inst J.* 2011;38(2):160–2.
38. Blaha MJ, Blumenthal RS, Brinton EA, Jacobson TA, National Lipid Association Taskforce on Non-HDL Cholesterol. The importance of non-HDL cholesterol reporting in lipid management. *J Clin Lipidol.* august 2008;2(4):267–73.

39. National Institutes of Health. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents. USA: National Institutes of Health; 2012 Okt s. 83. Report No.: 12.
40. Boshtam M, Ramezani MA, Naderi G, Sarrafzadegan N. Is Friedewald formula a good estimation for low density lipoprotein level in Iranian population? J Res Med Sci Off J Isfahan Univ Med Sci. juni 2012;17(6):519–22.
41. Kunnskapsbasert praksis. Tverrsnittstudie. I Kunnskapsbasert praksis; [hentet 5. februar 2017]. Tilgjengelig på: <http://kunnskapsbasertpraksis.no/kritisk-vurdering/tverrsnittstudie/>
42. Befring E. Kvantitativ metode. I Etikkom; [hentet 6. februar 2017]. Tilgjengelig på: <http://www.etikkom.no/FBIB/Introduksjon/Metoder-og-tilnarminger/Kvantitativ-metode/>
43. Fredriksen P. HOPP Læring - Helsefremmende oppvekst i Horten kommune - Prosjektbeskrivelse. I Horten: Horten kommune; 2014 [hentet 6. februar 2017]. Tilgjengelig på: <https://www.horten.kommune.no/Handlers/fh.ashx?MIId=14487&FIId=13084>
44. Helse Bergen. Blodprøvetaking – venøs [Internett]. Helsebiblioteket.no. 2014 [hentet 6. februar 2017]. Tilgjengelig på: <http://www.helsebiblioteket.no/fagprosedyrer/ferdige/venos-blodprovetaking>
45. Greiner bio-one. Z Serum Sep Clot Activator. I Østerrike: Greiner Bio-one; [hentet 5. februar 2017]. Tilgjengelig på: [https://shop.gbo.com/en/row/articles/catalogue/articles/0010\\_0010\\_0020\\_0030/](https://shop.gbo.com/en/row/articles/catalogue/articles/0010_0010_0020_0030/)
46. Greiner Bio-One. VACUETTE® TUBE 9 ml K2E K2EDTA 16x100 lavender cap-black ring, non-ridged. I Østerrike: Greiner Bio-One; [hentet 6. februar 2017]. Tilgjengelig på: <https://shop.gbo.com/en/row/products/preanalytics/venous-blood-collection/vacurette-tube/edta/k2e-k2edta/455045.html>
47. Ortho-Clinical Diagnostics, Inc. VITROS 5600 Integrated System Specifications Sheet [Internett]. Ortho-Clinical Diagnostics, Inc; 2013 [hentet 5. februar 2017]. Tilgjengelig på: [https://www.orthoclinical.com/file%20library/pdf/en/vitros-\\_5600\\_specsht\\_cl12219.pdf](https://www.orthoclinical.com/file%20library/pdf/en/vitros-_5600_specsht_cl12219.pdf)
48. Tanita co. BODY COMPOSITION ANALYZER MC-980MA. Instruction manual. I Tanita co.; [hentet 6. februar 2017]. s. 19. Tilgjengelig på: <http://tanita.eu/media/wysiwyg/manuals/professional-body-composition-analysers/mc980ma-gb-101101.pdf>
49. Seca gmbh & co. kg. Seca213. I Seca gmbh & co. kg.; 2014 [hentet 6. februar 2017]. Tilgjengelig på: [https://www.seca.com/fileadmin/documents/manual/seca\\_man\\_213\\_int.pdf](https://www.seca.com/fileadmin/documents/manual/seca_man_213_int.pdf)
50. Johannessen A. Introduksjon til SPSS. 2. utg. Oslo: Abstrakt forlag; 2004. 157 s.

51. Helseforskningsloven- 2008. Lov om medisinsk og helsefaglig forskning. 44 jun 20, 2008.
52. REK - regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk. Helsefremmende oppvekst i Horten kommune (HOPP). I REK - regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk; [hentet 5. februar 2017]. Tilgjengelig på: [https://helseforskning.etikkom.no/page/prosjekterirek/prosjektregister/prosjekt?p\\_document\\_id=538318&p\\_parent\\_id=541723&\\_ikbLanguageCode=us](https://helseforskning.etikkom.no/page/prosjekterirek/prosjektregister/prosjekt?p_document_id=538318&p_parent_id=541723&_ikbLanguageCode=us)
53. Forskningsetikkloven. 2006. Lov om behandling av etikk of redelighet i forskning. 56 jun 30, 2006.
54. Statistisk sentralbyrå. Oslofolk er sunnest i landet [Internett]. Statistisk sentralbyrå. 2016 [hentet 12. april 2017]. Tilgjengelig på: <http://www.ssb.no/helse/statistikker/helseforhold/hvert-3-aar/2016-06-20>
55. Gualdi-Russo E, Manzon VS, Masotti S, Toselli S, Albertini A, Celenza F, mfl. Weight status and perception of body image in children: the effect of maternal immigrant status. *Nutr J.* 15. oktober 2012;11:85.
56. Juonala M, Viikari JSA, Rönnemaa T, Marniemi J, Jula A, Loo B-M, et al. Associations of dyslipidemias from childhood to adulthood with carotid intima-media thickness, elasticity, and brachial flow-mediated dilatation in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* mai 2008;28(5):1012–7.
57. Tonstad S, Refsum H, Sivertsen M, Christophersen B, Ose L, Ueland PM. Relation of Total Homocysteine and Lipid Levels in Children to Premature Cardiovascular Death in Male Relatives. *Pediatr Res.* juli 1996;40(1):47–52.
58. Norgeshelsa statistikkbank. Røykevaner, barn og unge [Internett]. Norgeshelsa statistikkbank. [hentet 20. april 2017]. Tilgjengelig på: [http://norgeshelsa.no/norgeshelsa/index.jsp?study=http%3A%2F%2F10.1.5.31%3A80%2Fobj%2FfStudy%2Froyk-ungdom&cube=http%3A%2F%2F10.1.5.31%3A80%2Fobj%2FfCube%2Froyk-ungdom\\_C1&mode=cube&v=2&top=yes&language=no](http://norgeshelsa.no/norgeshelsa/index.jsp?study=http%3A%2F%2F10.1.5.31%3A80%2Fobj%2FfStudy%2Froyk-ungdom&cube=http%3A%2F%2F10.1.5.31%3A80%2Fobj%2FfCube%2Froyk-ungdom_C1&mode=cube&v=2&top=yes&language=no)
59. Helsedirektoratet. Forebygging, utredning og behandling av overvekt og fedme hos barn og unge. Nasjonale faglige retningslinjer for primærhelsetjenesten. Oslo: Helsedirektoratet; 2010 s. 100.
60. American Heart Association. Cardiovascular Disease & Diabetes [Internett]. American Heart Association. 2017 [hentet 26. april 2017]. Tilgjengelig på: [http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/More/Diabetes/WhyDiabetesMatters/Cardiovascular-Disease-Diabetes\\_UCM\\_313865\\_Article.jsp/#.WQDYCCOLRZ2](http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/More/Diabetes/WhyDiabetesMatters/Cardiovascular-Disease-Diabetes_UCM_313865_Article.jsp/#.WQDYCCOLRZ2)
61. Abbott RD, Garrison RJ, Wilson PW, Epstein FH, Castelli WP, Feinleib M, mfl. Joint distribution of lipoprotein cholesterol classes. The Framingham study. *Arterioscler Dallas Tex.* juni 1983;3(3):260–72.
62. Lee S-H, Ha H-S, Park Y-J, Lee J-H, Yim H-W, Yoon K-H, mfl. Identifying metabolically obese but normal-weight (MONW) individuals in a nondiabetic Korean

population: the Chungju Metabolic disease Cohort (CMC) study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. oktober 2011;75(4):475–81.

63. McMurray R, Harrell J, Levine A, Gansky S. Childhood obesity elevates blood pressure and total cholesterol independent of physical activity. *Int J Obes*. 1995;19:881–6.
64. Weninger M, Widhalm K, Strobl W, Scherthaner G. Childhood obesity: serum lipoproteins, glucose and insulin concentrations after an oral glucose load. *Artery*. 1980;8(2):185–90.
65. Yip PM, Chan MK, Nelken J, Lepage N, Brotea G, Adeli K. Pediatric reference intervals for lipids and apolipoproteins on the VITROS 5,1 FS Chemistry System. *Clin Biochem*. oktober 2006;39(10):978–83.
66. Kiuru E, Kokki H, Juvonen P, Lintula H, Paajanen H, Gissler M, mfl. The impact of age and sex adjusted body mass index (ISO-BMI) in obese versus non-obese children and adolescents with cholecystectomy. *Vivo Athens Greece*. august 2014;28(4):615–9.
67. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med*. 4. juni 1998;338(23):1650–6.
68. Zwiauer KFM, Pakosta R, Mueller T, Widhalm K. Cardiovascular risk factors in obese children in relation to weight and body fat distribution. *J Am College Nutr* 1992; 11: 41S-50.



# VEDLEGG 1 Samtykkeskjema



## Samtykkeskjema til deltakelse i HOPP-studien

Viser til informasjon angående HOPP-prosjektet sendt forelder/foresatte per e-post. Samtykkeskjemaet må signeres og returneres til skolen for deltakelse i prosjektet. Det bemerkes at skjemaet har to (2) punkter som det må samtykkes i; tillatelse til å foreta blodprøver og tillatelse til å delta i selve prosjektet. Det er ikke påkrevd å samtykke i blodprøve for å delta i prosjektet.

Jeg har mottatt skriftlig og muntlig informasjon om studien og sier meg villig til å la mitt barn delta i HOPP-studien

Blodprøve tillates (kryss av hvis ja)

-----  
Barnets navn, skole og klasse (i blokkbokstaver)

-----  
(Signert av forelder/foresatte, dato)